

Eficacia de las nuevas drogas anticonvulsivantes en pacientes con epilepsia mayores de 65 años de edad atendidos en el servicio de neurología del hospital “Dr. Albel Gilbert Pontón”, durante el año 2011

Efficacy of new antiepileptic drugs in over-65-year-old patients suffering from epilepsy treated in the neurology department of the “Dr. Albel Gilbert Pontón” hospital in 2011

María Gabriela Barrionuevo Pinos¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La epilepsia en personas mayores de 65 años difiere de la epilepsia de los más jóvenes en su etiología, farmacocinética, farmacodinamia, presentación clínica, interacciones medicamentosas y pronóstico al igual la eficacia de los anticonvulsivantes varía en este grupo etáreo. **Objetivo:** determinar la eficacia de las drogas anticonvulsivantes clásicas y nuevas en mayores de 65 años con crisis convulsivas, hospital Guayaquil, año 2011. **Metodología:** se realizó un estudio observacional donde se incluyó a 159 pacientes mayores de 65 años, epilépticos, atendidos en el servicio de Neurología durante el 2011 tratados con carbamazepina, fenitoína, levetiracetam, y lamotrigina; se realizó controles cada mes y luego cada tres meses tanto con los cuestionarios para determinar la frecuencia y la duración de crisis, así como con los resultados de pruebas de laboratorio. Se analizaron datos demográficos, tipo de crisis, duración, frecuencia y control de crisis. **Resultados:** de un total de 159 pacientes se determinó que el 52.83% presentaron crisis generalizadas, y el 47.17% crisis focales, su principal etiología fue la enfermedad cerebrovascular en un 37.7%. En cuanto a los pacientes con crisis focales tratados con lamotrigina tuvieron un mayor control de crisis ($p=1.81$, $RR=1.52$ $x^2=0.44$), y menos efectos secundarios y menor duración de crisis convulsivas que con la carbamazepina. En cuanto a las crisis generalizadas el levetiracetam tuvo un mayor control de crisis que la fenitoína ($p=0.4470$; $RR=1.0027$; $x^2=0.0696$) y menor presentación de efectos secundarios y menor duración de crisis. **Conclusiones:** los nuevos fármacos anticonvulsivantes (lamotrigina y el levetiracetam) demostraron tener mayor efectividad en el control de crisis, menos efectos secundarios y menor duración de crisis convulsivas que los anticonvulsivantes clásicos.

Palabras clave: Epilepsia. Anticonvulsivantes. Convulsiones Generalizadas. Epilepsias Parciales. Resultados del Tratamiento.

ABSTRACT

Epilepsy in people over 65 years old differs from the epilepsy in younger patients in etiology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical presentation, drug interaction and prognosis as well as in the efficacy of the anticonvulsants, which vary in this age group. **Objective:** determine the efficacy of classic and new antiepileptic drugs in patient over 65 years old with seizures in the Guayaquil Hospital in 2011. **Methods:** an observational study was conducted which included 159 over-65-year-old patients suffering from epilepsy in the Neurology Department in the year 2011 treated with carbamazepine, phenytoin, levetiracetam and lamotrigine. Controls were performed every month and then every 3 months with both questionnaires to determine the frequency and duration of the seizures and the results of laboratory tests. Demographic data, type, duration, frequency and control of seizure were analyzed. **Results:** out of a total of 159 patients it was determined that 52.83% suffered from generalized seizures, and 47.17% from focal seizures. The main etiology was CVD (cerebrovascular disease) in 37.7 % of the cases. Regarding patients with focal seizures treated with Lamotrigine, they had a higher seizure control ($p=1.81$, $RR=1.52$ $x^2=0.44$), and fewer side effects and a shorter duration of seizures than the patients treated with Carbamazepine. As for the patients with generalized seizures, Levetiracetam had more control of seizures than Phenytoin ($p=0.4470$; $RR=1.0027$; $x^2=0.0696$) and less occurrence of side effects and a shorter duration of the crisis. **Conclusions:** the new antiepileptic drugs (Lamotrigine and Levetiracetam) showed to have more efficacy in the control of seizures, less side effects and a shorter duration of seizures than the classic ones.

Keywords: Epilepsy. Anticonvulsivants. Generalized Seizures. Partial Epilepsy. Treatment Outcomes.

Correspondencia a:

Dra. María Gabriela Barrionuevo

Correo electrónico: magabriela582@hotmail.com

Recibido: 22 de agosto de 2012

Aceptado: 10 de octubre de 2012

Introducción

La epilepsia en personas mayores de 65 años tiene un comportamiento diferente al de los niños y al de los adultos jóvenes debido a variaciones tanto en condiciones fisiológicas y socioculturales, y por lo tanto requiere de cuidados y manejos especiales. Entre estas diferencias constan que la epilepsia en anciano tiene distinta etiología, por lo general es debida a una lesión estructural del SNC, el tipo de crisis convulsiva difiere también ya que en los ancianos se presenta con más frecuencia crisis focales, presentan una mayor tasa de recurrencias y además con el paso de los años se presenta una alteración de la fisiología que produce cambios en su farmacocinética y en la farmacodinamia de los medicamentos, por ello existe en los ancianos un mayor potencial de toxicidad a nivel del sistema nervioso central, mayor riesgo de efectos secundarios y de interacciones medicamentosas en aquellos pacientes sometidos a una polifarmacia, es por ello que se recomienda una reducción y ajuste de las dosis de drogas antiepilépticas. Además, la introducción de los fármacos debe hacerse con dosis bajas y su incremento debe hacerse más lentamente que en adultos jóvenes.¹⁰

De esta forma las nuevas drogas anticonvulsivantes lamotrigina, y levetiracetam son consideradas actualmente como los fármacos de elección para el tratamiento de la epilepsia, debido a su mejor tolerancia y menor efectos secundarios.^{5,10,12,13,17} Sin embargo, en el Ecuador existe poca evidencia de la eficacia de las nuevas drogas en pacientes epilépticos mayores de 65 años por lo que el presente estudio se desarrolló para establecer la eficacia de las drogas antiepilépticas clásicas y nuevas y analizar sus beneficios en el grupo etario mencionado.

Metodología

Se realizó un estudio observacional desde enero a diciembre de 2011; para determinar la eficacia del levetiracetam y lamotrigina en pacientes epilépticos mayores de 65 años. Se definió como eficaz a la droga que produjo control de un 50 al 100% de la crisis convulsiva. Los datos se obtuvieron mediante entrevistas personales y vía telefónica con los pacientes y se registraron en un formulario de recolección que consta de: datos de filiación, etiología de la crisis convulsiva, tipo de crisis, anticon-

vulsivantes utilizados y sus potenciales efectos secundarios e interacciones medicamentosas. Se validó el formulario con un grupo de pacientes de la consulta externa.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 65 años que fueron atendidos en consulta externa del servicio de neurología del hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón" durante el año 2011, que acudieron por presentar crisis convulsivas y recibieron tratamiento con lamotrigina, levetiracetam, fenitoína o carbamazepina.

Se excluyó a los pacientes menores de 65 años, que hayan presentado uno o varios eventos convulsivos antes de los 65 años, que recibieron tratamiento con drogas diferentes a las citadas, pacientes con crisis convulsivas agudas asociadas a alteraciones metabólicas y aquellos que no se sometieron al control.

Para el análisis de los datos se utilizaron los programas estadísticos SPSS v. 16, EPI INFO v. 6.3 y EPIDAT v. 3.1. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se obtuvieron los siguientes resultados; en cuanto a la etiología de las crisis convulsivas, el evento cerebrovascular es la principal causa con 59 pacientes (37.73%), seguido por la etiología desconocida en 52 (32.74), ocupa el tercer lugar la demencia con 13 (8.17), el trauma craneoencefálico en 12 (7.54%), y 7 (4.4%) presentaron tumores (figura 1).

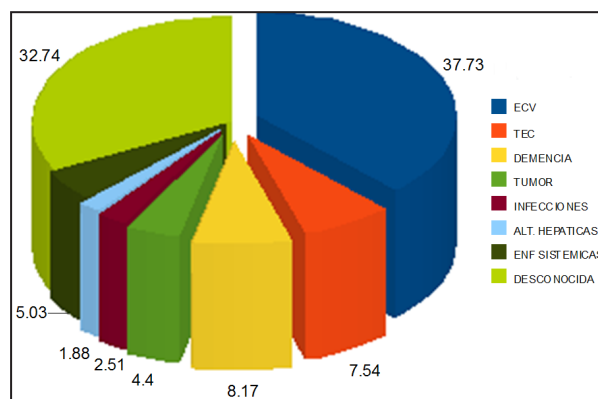


Figura 1. Principales causas de epilepsias en mayores de 65 años de edad en el hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón", 2011.

De las crisis convulsivas que presentan los 159 pacientes 75 que representan el 47.17% presentan crisis focales (IC95%:39.2-55.2) y 84 corresponden al 52.83% presentaron crisis generalizadas (IC95%:44.8-60.8).

En cuanto a la prescripción de anticonvulsivantes encontramos que el mas usado es la fenitoína en 53 pacientes que corresponde al 33.96% (IC95%:26.1-41.2) seguido de la carbamazepina que fue prescrita a 41 pacientes significando el 25.71% (IC95%:18.6-32.6); la lamotrigina fue prescrita a 34 pacientes, representa el 21% (IC95%:15.8-29.3) y el levetiracetam a 31 pacientes representando el 19.33% (IC95%:13.6-26.5) (figura 3).

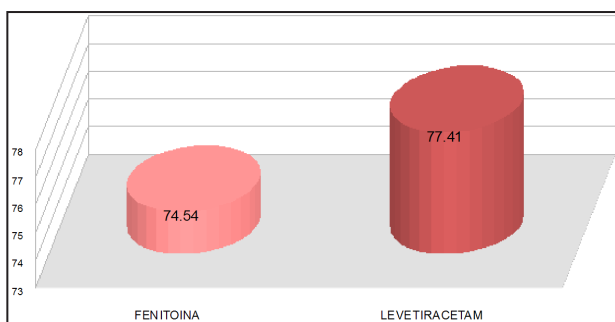


Figura 3. Antiepilepticos en pacientes mayores de 65 años en el hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón", 2011.

En cuanto a la eficacia de las drogas estudiadas de los 34 pacientes tratados con lamotrigina 28 pacientes (82.35%) tuvieron control de las crisis en más del 50%; de los 41 pacientes tratados con carbamazepina 30 (76.83%), tuvieron control mayor del 50%; de los 31 pacientes tratados con levetiracetam 24 (77.17%), tuvieron un control mayor del 50%; de los 53 pacientes tratados con fenitoína 40 (74.54%) tuvieron un buen control de las crisis ($p=0.8794$) (figura 4).

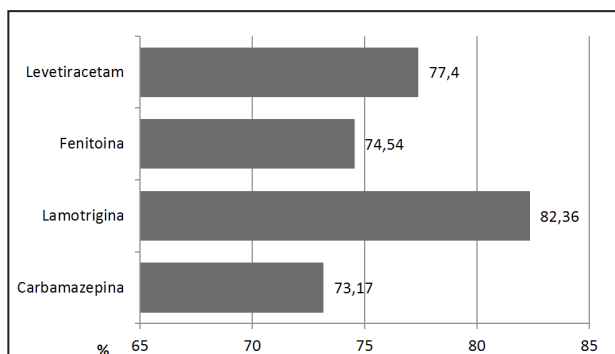


Figura 4. Comparación de eficacia en el control de las crisis en pacientes mayores de 65 años epilépticos en el hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón", 2011.

En cuanto al control de las crisis la carbamazepina controló las crisis convulsivas de un 50 al 100% en 30 pacientes (73.2%) mientras que la lamotrigina controló las crisis convulsivas en 28 pacientes (82.36%).

De los 53 pacientes tratados con fenitoína 40 (74.64%) tuvo control de las crisis entre el 50 y 100% mientras que de los 31 pacientes tratados con levetiracetam 24 el (77.41%) se controló de 50 al 100% (tabla 1).

Tabla 1. Control de las crisis convulsivas en más del 50%

Anticonvulsivante	Control de las crisis					
	Si	%	No	%	Total	%
Carbamazepina	30	73.2	11	26.8	41	100
Lamotrigina	28	82.36	6	17.64	34	100
Total	58		17		75	
Fenitoína	40	74.64	13	25.36	53	
Levetiracetam	24	77.41	7	22.59	31	
Total	64		20		84	

$\chi^2 = 0.693$, $p = 0.405$

En cuanto al tiempo de duración de las crisis con la administración de la carbamazepina, duraron menos de un minuto, en 15 pacientes (36.58%), de 1 a 3 minutos en 18 (43.90%), de 3 a 5 minutos en 8 (19.52%). En cuanto a lamotrigina, 13 presentaron crisis convulsivas de menos de un minuto de duración (38.23%), 16 (47.05%) presentaron crisis convulsivas que duraban de 1 a 3 minutos; 5 (4.72%) presentaron crisis de 3 a 5 minutos de duración.

Con la administración de fenitoína 16 pacientes (30.18%) presentaron crisis convulsivas que duraron menos de un minuto, 24 pacientes (43.39%) crisis que duraron de 1 a 3 minutos, 14 pacientes (26.41%) crisis con duración de 3 a 5 minutos.

En el caso del levetiracetam 11 pacientes (35.48%) tuvieron crisis convulsivas de menos de un minuto, 15 (48.38%) crisis de 1 a 3 minutos, 5 (13.14%) crisis con duración de 3 a 5 minutos (tabla 2).

Tabla 2. Duración de crisis convulsivas con diferentes anticonvulsivantes

	< de 1 minuto		De 1 a 3 minutos		De 3 a 5 minutos		Total
	N	%	N	%	N	%	
Carbamazepina	15	36.58	18	43.90	8	19.52	41
Lamotrigina	13	38.23	16	47.05	5	14.72	34
Fenitoína	16	30.18	24	43.39	13	26.41	53
Levetiracetam	11	35.48	15	48.38	5	13.14	31
Total	55		73		31		159

En cuanto a los efectos secundarios, la droga mejor tolerada fue el levetiracetam, se observaron efectos secundarios en cuatro pacientes (alteraciones gastrointestinales), la lamotrigina fue bien tolerada y al igual que en la literatura revisada su principal efecto adverso fue el rash, la carbamazepina presentó efectos secundarios en nueve pacientes encontrándose entre ellos principalmente hiponatremia y la fenitoína presentó rash alérgico como principal efecto adverso en 11 pacientes.

Discusión

De los resultados obtenidos en esta investigación se puede manifestar que en cuanto a la etiología el presente estudio indica que la causa desconocida se encontró en primer lugar con un mayor porcentaje (32.74%), de la epilepsia sintomática la principal causa fue la enfermedad cerebrovascular (37.73%) lo cual concuerda con la bibliografía revisada, seguida de la demencia (8.17%), tumores (7.54%) y en menor porcentaje se encontraron las infecciones del sistema nervioso central y enfermedades sistémicas.^{9,12,26,27}

En lo que respecta al tipo de crisis convulsiva el resultado del presente estudio difiere con la literatura conocida ya que se encontró que las crisis convulsivas generalizadas son mas frecuentes (52.83%) comparada con las crisis focales (47.17%), sin embargo esto puede deberse a que los movimientos tónico clónicos son mas llamativos e impresionan a sus cuidadores acudiendo a buscar atención médica más temprana; además las crisis focales pueden pasar desapercibidas en muchos casos pudiendo ser subdiagnosticadas.^{2,3,17,24}

En cuanto al tipo de anticonvulsivante utilizado en el hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón" se prescribe con mayor frecuencia fenitoína (33.33%) hecho

que concuerda con la literatura revisada. La falta de prescripción de levetiracetam y lamotrigina se debe a que son drogas nuevas y existe una falta de experiencia en su utilización además de los costos que son superiores a las drogas tradicionales.³

En cuanto al control de crisis tenemos que la lamotrigina es el fármaco con mayor eficacia ya que controló las crisis convulsivas en más del 50% en 82.36% de los paciente, seguido por el levetiracetam en tercer lugar la carbamazepina, y en cuarto lugar la fenitoína con un control del 74.54% de los pacientes. Aunque no son datos estadísticamente significativos, concuerdan con la mayoría de la bibliografía revisada y se puede definir que las drogas anticonvulsivantes nuevas presentan tendencia a ser más efectivas que las drogas clásicas.

Estas exploraciones iniciales buscan abrir camino a nuevas investigaciones que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes adultos mayores con epilepsia. También apuntan a enfocar al médico en el mejor tratamiento de pacientes ancianos con epilepsia para mejorar su calidad de vida, debido a la contribución de la creación de protocolos de tratamiento para dicha patología.

Referencias bibliográficas

1. Boggs J. Seizures and epilepsy in the elderly: Diagnosis and Treatment. In: Uptodate, Pedley T (Ed), Uptodate Waltham MA, Jan 2009.
2. Leppik Ilo, Birnbaum Angela K. Epilepsy in the Elderly. Ann NY Acad Sci. 2010 Jan;1184:208-24. Pubmed; PMID: 20146700.
3. Lasso J, Cabello E, Juri C, Vargas A, Valenzuela M, Leighton R. Epilepsia y tercera edad: Descripción de una serie del Hospital Padre Hurtado. Rev Chil Epilepsia. 2005 Jun(6); (about 3 p.) Available from: www.revistachilenadeepilepsia.cl/revistas/a_6_n1_completa.pdf.
4. Boggs J. Seazures and epilepsy in Elderly, Etiology, Clinical presentation and differential diagnosis, In: Uptodate Pedley T (Ed), Uptodate Feb 2011.
5. Thomson A, Viaggio MB, Epilepsia en la Tercera Edad. Rev Neurol Arg 2002; 27(2): 109-117.
6. Vélez Van Meerbeke A, Gutiérrez AM, Palau D, Quintero C, Ortíz P. Caracterización de pacientes adultos mayores con epilepsia en dos hospitales en Bogotá. Revista Ciencias de la Salud 2011 [cited 2010 Jan];9(3): (about 10 p). Available from: <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/1839>.
7. Malaysian Society of Nuerosciences. (Internet) Malaysia. Consensus Guidelines on the Management of Epilepsy 2010. Available from: <http://www.neuro.org.my/pdf/Consensus%20Guidelines%20on%20th%20Management%20of%20Epilepsy%202010.pdf>.

8. Osseman M, Bruls E, De Borchgrave V, De Cock C, Delcourt C, Delvaux V, Depondt C, de Tournaninoff M, Grisar T, Legros B, Liénard F, Lievens I, Sadzot B, van Rijckevorsel K. Guidelines for the management of epilepsy in the elderly. *Acta Neurol Belg*. 2006 Sep;106(3):111-6. Pubmed; PMID: 17091613.
9. Díaz C, Díaz Martínez A. Epilepsia en los ancianos. *Rev. Mex. Neuroc*. 2009 Jun; 10(4): (about 6 p). Available from http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=91&id_ejemplar=5874.
10. Barclay L. Lamotrigina may be best Choice for Older adults with Epilepsy, *Medscape Medical News*. 2010 (about 1 screen) Available from: www.medscape.com/viewarticle/721196.
11. Sociedad Española de Neurología. Guía Oficial para el diagnóstico y tratamiento del Epilepsia. Barcelona Nov. 2008, Available from: <http://epilepsia.sen.es/node/57>.
12. Gidal BE. Drug absorption in the elderly: Biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs, *Epilepsy Res*. 2006 Jan;68 Suppl 1:S65-9. Epub 2006 Jan 18. Pubmed; PMID: 16413756.
13. Leppik I E. Treatment of epilepsy in the elderly. *Curr Treat Options Neurol* 2008 Jul;10(4):239-45. Pubmed; PMID 18579010.
14. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol*. 2009 Nov;8(11):1019-30. Epub 2009 Oct 1. Pubmed; PMID: 19800848.
15. Gil-Nagel A. Gabapentin in the Treatment of Epilepsy in the elderly. *REV NEUROL* 2002; 34 (4): 391-396. Pubmed; PMID 12022059.
16. Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5 Suppl 2):S24-9 Pubmed; PMID: 15007161.
17. Hiba A, Mendiratta A, Lawrence J. Management of the Epilepsy in the elderly. In: Shorvon S, Perrucca E, Engel J. *The Treatment of Epilepsy, Third Edition*. London; Blackwell; 2009. p. 203-217.
18. Marasco RA, Ramsay RE. Epilepsy in the Elderly: Medications and Pharmacokinetics, *Consult* 2009, May, 24 (Supple A) 10-6. Pubmed; PMID 19555150.
19. Nadkarni S, LaJoie J, Devinsky O. Current treatments of epilepsy. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12 Suppl 3):S2-11. PubMed PMID: 12052105.
20. Poza J. Epilepsia en ancianos. *Rev Neurol* 2006; 42(1): 42-6.
21. Resnik B. Seizures and Epilepsy in Older Adults: Treatment Options and Decisions *Medscape Education*. 2005 (cited 01/05/2005) Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/493672>.
22. Hiba A, Buchsbaum R, Pierro J, Whalem M, Sims J, Resor SR Jr, Bazil CW, Hirsch LJ. Comparative Effectiveness of 10 Antiepileptic Drugs in Older Adults With Epilepsy. *Arch Neurol*. 2010 Apr;67(4):408-415 PubMed; PMID: 20385905.
23. Werhahn KJ. Epilepsy in the elderly. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(9):135-142. Pubmed. PMID 19568330.
24. Velez L, Selwa L. Seizure Disorders in the Elderly. *Am Fam. Physician*; 2003 Jan 15;67(2):325-332. Pubmed; PMID 12562154.
25. Leppik Ilo E. Treatment of Epilepsy in 3 Specialized Populations. *Am J Manag Care*. 2001 July; 7(7Suppl): S221-6. Pubmed PMID 11474771.